

Le apnee ostruttive nel sonno: una fotografia della realtà bresciana

Obstructive sleep apnea: a picture from Brescia province

Riassunto

Nel 2014 in occasione della quinta edizione di Brescia Pneumologica è stato creato un network fra i Centri per i Disturbi Respiratori nel Sonno nella Provincia di Brescia per fotografare l'impatto dell'OSA sulla popolazione bresciana e con l'obiettivo di promuovere uno scambio fra i centri del sonno ed elaborare un piano diagnostico-terapeutico-assistenziale atto a standardizzare l'iter clinico del paziente fin dal primo contatto con il mondo sanitario per una diagnosi e terapia appropriate, mediante interventi multi-professionali e multidisciplinari.

Sono stati inclusi nel database 1256 pazienti di cui 293 (23%) donne, 273 soggetti (22%) sono risultati negativi alla poligrafia diagnostica, 983 (78%) affetti da OSA. L'età media di tutti i soggetti è risultata pari a $59,7 \pm 14,2$ anni, l'indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) medio di $30,7 \pm 6,2$ kg/m², il grado medio di sonnolenza soggettiva misurato con la scala di Epworth (*Epworth Sleepiness Scale*, ESS) è risultato pari a $7,5 \pm 4,4$.

Nei pazienti con OSA sono risultate frequenti le comorbilità cardiovascolari, soprattutto l'ipertensione che interessava il 52% dei pazienti con $AHI \geq 5$, la cardiopatia ischemica nel 14% dei pazienti, lo scompenso cardiaco nel 4%.

Dai risultati di questo lavoro emergono la necessità di aumentare la sensibilizzazione nei confronti di questa malattia ampiamente sotto-diagnosticata e nel contempo la necessità di attuare test di screening affidabili anche da parte dei medici di Medicina Generale per ridurre l'impatto sui pochi centri del sonno attualmente operativi.

Summary

In 2014, during the fifth edition of Brescia Pneumologica a network composed by Centers for Respiratory Disorders during Sleep in Brescia Province was created to describe the impact of obstructive sleep apnea (OSA) on the population and to promote an exchange between sleep centers and develop a plan for OSA diagnosis, therapy and patients welfare, in order to standardize the clinical pathway and obtain appropriate diagnosis and treatment with a multi-professional and multi-disciplinary approach.

We included in the database 1256 patients: 293 (23%) were women, 273 (22%) were negative at basal polygraphy, 983 (78%) were suffering from OSA. Mean age was 59.7 ± 14.2 years, body mass index (BMI) averaged 30.7 ± 6.2 kg/m², mean subjective sleepiness measured by the Epworth Sleepiness Scale (ESS) was 7.5 ± 4.4 .

In patients with OSA ($AHI \geq 5$) cardiovascular comorbidities were frequent: 52% had a diagnosis of hypertension, 14% of patients had ischemic heart disease, 4% had heart failure.

From these data clearly emerge the need to increase awareness for this largely under-diagnosed disease. At the same time we need to implement reliable screening test, even by general practitioners, to reduce the impact of this disease on the few sleep centers currently existing.

Introduzione

L'OSA è un disturbo caratterizzato dalla chiusura ripetuta delle pareti della faringe durante il sonno. I soggetti affetti respirano normalmente durante il giorno, ma non sono in grado di mantenere la pervietà delle vie aeree mentre dormono. Tale fenome-

no determina la completa cessazione del flusso aereo (apnea) o una sua marcata riduzione (ipopnea) durante il sonno¹.

Nell'OSA le pause respiratorie sono associate a episodi intermittenti di ipossia e ipercapnia che possono essere anche gravi finché non interviene una ripresa della ventilazione, generalmente associata a un



Luigi Taranto Montemurro
Mauro Ferliga (foto)

Fisiopatologia Respiratoria, Centro per i Disturbi Cardio-respiratori nel Sonno, A.O. Mellino Mellini, Chiari (BS)

Parole chiave

Apnee ostruttive nel sonno • Epidemiologia • Fattori di rischio cardiovascolare

Key words

Obstructive sleep apnea • Epidemiology • Cardiovascular risk factor

Ricevuto il 29-1-2015.

Accettato il 27-5-2015.



Mauro Ferliga
Fisiopatologia Respiratoria
Centro per i Disturbi
Cardio-respiratori nel Sonno
A.O. Mellino Mellini
viale Mazzini, 6
25032 Chiari (BS)
mauro.ferliga@gmail.com

risveglio (*arousal*) dal sonno ². L'iperventilazione che segue un'apnea ristabilisce i gas ematici su valori normali ma si accompagna al contempo a una frammentazione del sonno che può portare con sé spiacevoli conseguenze. I pazienti con OSA spesso presentano sintomi di russamento costante, dispnea notturna con senso di soffocamento, nicturia, sonnolenza diurna, depressione, disfunzioni sessuali, cefalea mattutina ³.

L'OSA è un disturbo caratterizzato dalla chiusura ripetuta delle pareti della faringe durante il sonno. Tale fenomeno determina la completa cessazione del flusso aereo o una sua marcata riduzione.

Le conseguenze neuropsicologiche dei pazienti con OSA portano a un incremento degli incidenti sul lavoro e alla guida di autoveicoli dovuti a eccessiva sonnolenza o ridotti riflessi. Numerosi studi di coorte hanno inoltre dimostrato un rischio cardio e cerebrovascolare che aumenta in modo proporzionale alla gravità della patologia ⁴.

La diagnosi di OSA viene effettuata tramite il monitoraggio cardio-respiratorio notturno che monitora il flusso aereo, gli sforzi toraco-addominali, la saturazione ossiemoglobinica, la frequenza cardiaca, l'ECG e la posizione corporea durante il sonno. L'esame polisonnografico completo, riservato a casi clinici più complessi o di difficile interpretazione, viene effettuato mediante la polisunnografia completa di elettrodi elettroencefalografici, elettromiografia, elettrooculogramma per la stadiazione degli stadi del sonno, elettrodi tibiali per la misurazione dei movimenti degli arti inferiori.

Per convenzione si stabilisce la gravità dell'OSA sulla base del numero di apnee e ipopnee per ora di sonno (*Apnea-hypopnea index*: AHI), un AHI compreso tra 5 e 15 viene definito lieve, tra 15 e 30 moderato, sopra i 30 grave ⁵.

Le stime più recenti indicano che circa il 20% della popolazione generale mostra un quadro di OSA lieve, mentre il 6-7% della popolazione è affetto da OSA moderata e grave (AHI >15) ⁶.

Nel 2014 è stato creato un network fra i Centri per i Disturbi Cardio-Respiratori nel Sonno nella Provincia di Brescia per fotografare l'impatto dell'OSA sulla popolazione bresciana.

Nel 2014 in occasione della quinta edizione di Brescia Pneumologica è stato creato un network fra i Centri per i Disturbi Cardio-Respiratori nel Sonno nella Provincia di Brescia per fotografare l'impatto dell'OSA sulla popolazione bresciana con l'obiettivo primario di promuovere uno scambio fra i centri del sonno sui seguenti argomenti: il percorso diagnostico-terapeutico e di follow-up dei pazienti OSA trattati e non trattati, la sonnolenza diurna e le implicazioni medico-legali dell'OSA, l'individuazione di criteri di screening più adeguati per far fronte alla domanda sempre crescente

di esami diagnostici e infine una valutazione delle principali comorbidità dei pazienti affetti.

È stato redatto un database multicentrico contenente i dati di pazienti che si sono rivolti ai Centri del Sonno per sospetta OSA nel 2013. I centri inclusi nello studio sono stati selezionati su indicazione dell'ASL provinciale come i centri prescrittori di presidi terapeutici per la patologia delle apnee ostruttive durante il sonno. Trattandosi di uno studio retrospettivo e multicentrico non è stato possibile reperire le caratteristiche antropometriche o funzionali di alcuni soggetti. Tale difformità nella raccolta dei dati è un indice implicito del diverso approccio dei centri pneumologici a questa patologia che questa iniziativa tenta di limitare o annullare. Per ampliare il dato epidemiologico sono stati inclusi nell'analisi tutti i soggetti con sospetta OSA indipendentemente dalla sintomatologia e dalle comorbidità.

Metodi

In totale sono stati coinvolti 5 Centri della Provincia (Fisiopatologia Respiratoria dell'A.O. M. Mellini, Chiari; Riabilitazione Respiratoria della Fondazione Maugei, Lumezzane; U.O. Pneumologia degli Spedali Civili, Brescia; Riabilitazione Respiratoria della Casa di Cura Domus Salutis, Brescia; Fisiopatologia Respiratoria presso la U.O. Seconda Medicina degli Spedali Civili). Tali Centri sono i principali riferimenti per l'esecuzione di polisunnografie e di monitoraggi cardio-respiratori notturni ambulatoriali della realtà bresciana.

I monitoraggi cardio-respiratori notturni sono stati analizzati secondo criteri standardizzati da società scientifiche nazionali e internazionali (AIPO, ERS, ATS, AASM), da medici esperti in disturbi respiratori sonno-correlati in ciascuno dei Centri.

I soggetti adulti che hanno eseguito una poligrafia nel 2013 presso i suddetti Centri del Sonno per sospetta OSA sono stati inclusi nel database. I pazienti sono stati inclusi indipendentemente dalle comorbidità, farmaci assunti e livello di sonnolenza. Dalla raccolta sono stati esclusi solo sottogruppi di pazienti che hanno eseguito la poligrafia notturna poiché partecipanti a protocolli di ricerca (ad es. monitoraggi per screening su pazienti con scompenso cardiaco) e alcuni pazienti che per ragioni cliniche eseguono ripetuti monitoraggi cardio-respiratori per il follow-up di malattie croniche (ad es. malattie neuromuscolari).

I dati anagrafici, antropometrici e clinici sono stati raccolti e immagazzinati in un database presso il Centro per i Disturbi Cardio-Respiratori nel Sonno di Chiari.

Risultati

Sono stati inclusi nel database 1256 pazienti di cui 293 donne e 963 uomini, 273 soggetti (22%) sono risultati negativi alla poligrafia ambulatoriale eseguita in condizioni basali, 983 sono risultati affetti da OSA e sono stati avviati verso i trattamenti più appropriati

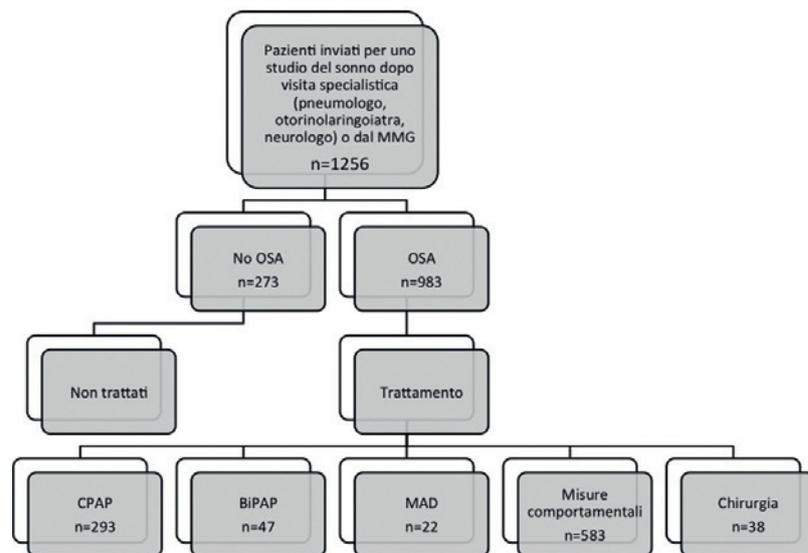


Figura 1. Schema del percorso diagnostico-terapeutico dei soggetti inclusi nel database di Brescia Pneumologica nei Centri per i disturbi cardio-respiratori nel sonno partecipanti allo studio.

(Figura 1). Nella Tabella I sono state raccolte le caratteristiche antropometriche e cliniche di 904 soggetti presentate in funzione della gravità dell'OSA.

L'età media di tutti i soggetti è risultata pari a $59,7 \pm 14,2$ anni, l'indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) medio di $30,7 \pm 6,2$ kg/m², il grado medio di sonnolenza soggettiva misurato con la scala di Epworth (*Epworth Sleepiness Scale*, ESS) è risultato pari a $7,5 \pm 4,4$ compatibile con lieve/assente sonnolenza diurna.

Tabella I. Caratteristiche dei pazienti che si sono rivolti ai Centri per sospetti disturbi respiratori nel sonno e hanno eseguito una poligrafia notturna.

	AHI < 5 (N = 162)	5<AHI<15 (N = 254)	15<AHI<30 (N = 212)	AHI>30 (N = 276)
Età, anni	53,4 ± 17,0	58,5 ± 13,7	62,2 ± 12,0	62,4 ± 13,3
ESS, punteggio	7,2 ± 4,3	6,4 ± 4,4	7,7 ± 4,1	8,4 ± 4,2
BMI, kg/m ²	27,7 ± 5,5	29,6 ± 5,6	31,0 ± 5,3	33,2 ± 6,7
Circonferenza collo, cm	38,9 ± 4,3	41,2 ± 4,1	42,8 ± 4,0	44,3 ± 4,1
Comorbidità				
Iperensione arteriosa, n (%)	54 (33)	92 (36)	110 (52)	175 (63)
Cardiopatia ischemica cronica, n (%)	9 (6)	23 (9)	30 (14)	51 (18)
Scompenso cardiaco, n (%)	6 (4)	8 (3)	10 (5)	18 (7)
Diabete mellito, n (%)	15 (9)	28 (11)	33 (16)	58 (21)
BPCO, n (%)	14 (9)	17 (7)	21 (10)	37 (13)

I valori sono espressi come media ± deviazione standard eccetto dove indicato diversamente. AHI, apnea-hipopnea index; ESS, Epworth Sleepiness Scale; BMI, body mass index; BPCO, broncopneumopatia cronica ostruttiva

Il BMI, la circonferenza del collo e il punteggio di Epworth sono risultati direttamente correlati con la gravità dell'OSA (Figure 2-4).

Tra i 777 pazienti con AHI ≥ 5, il 56% aveva un BMI ≥ 30 kg/m², compatibile con un quadro di obesità, mentre il restante 44% era normopeso o sovrappeso.

Nel gruppo dei pazienti con OSA moderata-grave (AHI ≥ 15) solo il 15% ha riportato un punteggio della scala di Epworth ≥ 11, compatibile con eccessiva sonnolenza diurna.

Nei pazienti con OSA (AHI ≥ 5) sono risultate frequenti le comorbidità cardiovascolari, soprattutto l'ipertensione che interessava il 52% dei pazienti con AHI ≥ 5, la cardiopatia ischemica nel 14% dei pazienti, lo scompenso cardiaco nel 4%.

Nei pazienti con OSA (AHI ≥ 5) sono risultate frequenti le comorbidità cardiovascolari, soprattutto l'ipertensione che interessava il 52% dei pazienti con AHI ≥ 5, la cardiopatia ischemica nel 14% dei pazienti, lo scompenso cardiaco nel 4%.

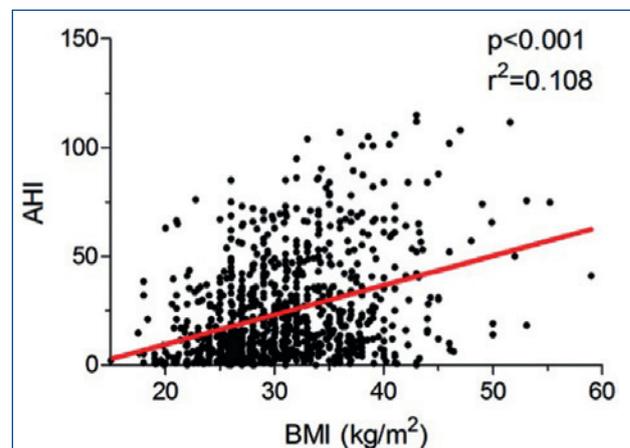
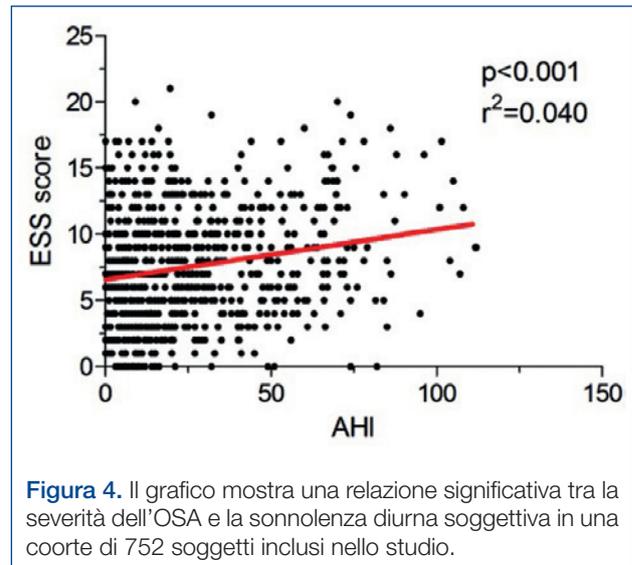
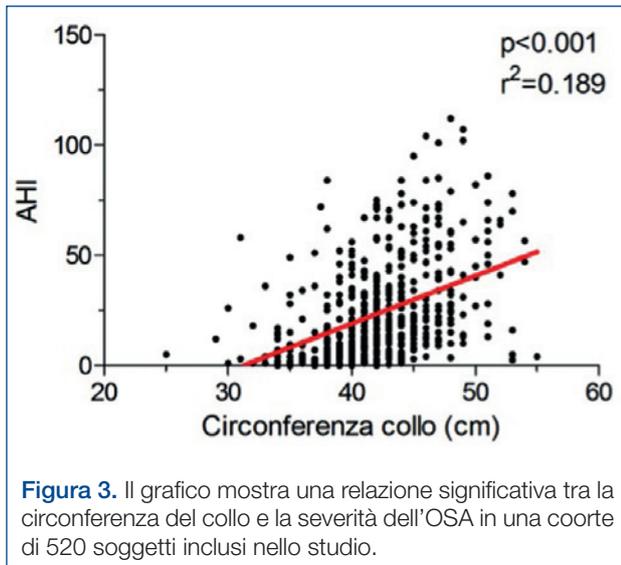


Figura 2. Il grafico mostra una relazione significativa tra il BMI e la severità dell'OSA in una coorte di 958 soggetti inclusi nello studio.



Frequente anche il diabete mellito, presente nel 16% dei pazienti con OSA e la BPCO con una prevalenza del 10%.

Discussione

Il gruppo di studio per l'OSA nella Provincia di Brescia ha fotografato l'attuale situazione diagnostico-terapeutica riguardo a questa patologia: alcuni dati emergono in modo importante da questo studio.

Pochi sono i centri nella provincia in grado attualmente di soddisfare le esigenze diagnostico-terapeutiche e di follow-up dei pazienti sul territorio.

Innanzitutto, nonostante la consapevolezza dell'esistenza e della gravità di questa patologia nella popolazione generale e nei medici di famiglia stia aumentando, pochi sono i centri nella provincia in grado attualmente di soddisfare le esigenze diagnostico-terapeutiche e di follow-up dei pazienti sul territorio come evidenziato dal numero esiguo di Centri del sonno a indirizzo cardio-respiratorio che hanno partecipato allo studio e dal numero di poligrafie notturne eseguite su pazienti con sospetta OSA.

A fronte di una popolazione adulta nella Provincia di Brescia di 1.056.063⁷ e un tasso di incidenza per OSA stimato del 10%⁸ le poligrafie annuali da eseguire su questa popolazione per una diagnosi capillare dovrebbero essere più di 100.000 cioè 100 volte più di quelle correntemente eseguite. Appare evidente come le risorse assistenziali siano limitate ed emerge la necessità di trovare appropriati test di screening in grado di limitare il più possibile gli esami negativi e di incrementare le diagnosi almeno per le forme moderate-gravi di OSA per avviare un opportuno trattamento. A tal proposito si sono rivelati purtroppo scarsamente predittivi il questionario per la sonnolenza di Epworth e la misurazione dei dati antropometrici quali la circonferenza del collo e il BMI come si evidenzia dai grafici nelle Figure 2-4 che mostrano una scarsa correlazione fra questi parametri e la severità dell'OSA. Secondo la letteratura, le migliori opportunità per lo screening testate rimangono il questionario STOP-BANG⁹ ad oggi scarsamente utilizzato nella nostra pratica clinica, coadiuvato eventualmente da una saturimetria notturna per il monitoraggio continuo della saturazione ossiemoglobinica durante il sonno¹⁰.

Anche questi test, tuttavia hanno dimostrato scarsa specificità soprattutto per i casi di gravità intermedia che necessitano comunque di considerazione clinica e follow-up strumentali, specialmente se associati a comorbilità cardiovascolari¹⁰.

Dai nostri dati sono confermati quelli riportati in letteratura sull'alta prevalenza di malattie cardiovascolari e metaboliche nei pazienti OSA.

Dai nostri dati sono confermati quelli precedentemente riportati in letteratura¹¹ sull'alta prevalenza di malattie cardiovascolari e metaboliche nei pazienti OSA. Per quanto riguarda la BPCO, non sono noti meccanismi fisiopatologici che possano collegare la patogenesi delle due malattie, tuttavia entrambe le patologie sono aggravate dall'abitudine al fumo di sigaretta¹². Inoltre la coesistenza di queste due patologie deve mettere in guardia il clinico poiché è stata dimostrata come la contemporanea presenza di OSA e BPCO peggiori drammaticamente la prognosi del paziente se non vengono trattate entrambe le patologie¹³.

Dai nostri dati emergono anche notizie interessanti sulla eterogeneità clinica del paziente OSA. Infatti inizialmente tale etichetta era attribuita solamente al paziente obeso, sonnolento e sedentario. Attualmente la diffusione e il miglioramento dei sistemi diagnostici ha permesso di estendere questa diagnosi a numerosi soggetti con anomalie anatomiche minime, indipen-

dentemente dal peso corporeo e con sintomi fra i più disparati e diversi dalla sonnolenza diurna, tanto che solo il 15% dei pazienti con OSA moderata e grave ha dichiarato di avvertire soggettivamente un'ipersonnia al questionario di Epworth somministrato in ambulatorio.

Di fronte a questa varietà di fenotipi clinici (pazienti obesi con o senza sonnolenza diurna¹⁴, pazienti normopeso con minime anomalie anatomiche e alterato sistemi di controllo respiratorio¹, pazienti con OSA moderata e importante comorbidità cardiovascolare¹¹), la nostra comunità medica deve essere pronta a un trattamento diversificato (che già in parte emerge dalla Figura 1), soprattutto per quei pazienti con una sindrome lieve e moderata nei quali è possibile proporre un'alternativa terapeutica alla Pressione Positiva Continua nelle Vie Aeree (*Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP), ottimo trattamento con numerosi benefici dal punto di vista respiratorio, neurologico e cardiologico ma purtroppo rifiutata nel medio-lungo periodo da una rilevante percentuale di pazienti¹⁵.

Conclusioni

L'OSA, con la sua alta prevalenza e le sue importanti conseguenze cliniche sta diventando sempre più una rilevante sfida sanitaria che necessita di una attenzione maggiore nell'ambito pneumologico presente e futuro. Emerge in maniera preoccupante come quella delle apnee nel sonno sia una patologia ancora ampiamente sottodiagnosticata nella nostra Provincia. Di fronte a questa situazione è necessario ripensare l'approccio diagnostico-terapeutico che fino ad ora è stato frequentemente incoerente e frammentario nella nostra realtà clinico-assistenziale. Un importante passo in avanti per invertire questa tendenza è stato compiuto in questo gruppo di studio per l'OSA di Brescia Pneumologica che ha portato in breve alla creazione di un Piano Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) condiviso dai Centri del sonno della Provincia.

Il gruppo di studio per l'OSA di Brescia Pneumologica ha portato a un Piano Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) condiviso dai Centri del sonno della Provincia.

Siamo solo all'inizio di un percorso che ha l'ambizione di uniformare e standardizzare l'iter clinico del paziente fin dal primo contatto con il mondo sanitario per una diagnosi e terapia appropriate, mediante interventi multi-professionali e multidisciplinari. Oltre alla creazione del PDTA, tale gruppo di studio per l'OSA avrà l'obiettivo di favorire l'accesso dei pazienti che si rivolgono ai centri del sonno a un network multidisciplinare di specialisti, connettere in maniera interattiva i vari centri e facilitare la

diffusione di strumenti di screening coinvolgendo i medici di medicina generale, aiutare i centri esistenti a snellire le procedure per il follow-up terapeutico e massimizzare la compliance dei pazienti alle terapie proposte.

Da sottolineare che questo network avrà anche valenza formativa nei confronti dello specialista pneumologo che voglia approfondire le tematiche della diagnosi e del trattamento dell'OSA sul nostro territorio ed eventualmente creare nuovi Centri del sonno a carattere pneumologico.

Bibliografia

- White DP, Younes MK. *Obstructive sleep apnea*. *Comprehensive Physiology* 2012;2:2541-94.
- Simms T, Brijbassi M, Montemurro LT, Bradley TD. *Differential timing of arousals in obstructive and central sleep apnea in patients with heart failure*. *J Clin Sleep Med* 2013;9:773-9.
- Martin SE, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. *The effect of sleep fragmentation on daytime function*. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1328-32.
- Sanna A. *Obstructive sleep apnoea, motor vehicle accidents, and work performance*. *Chron Respir Dis* 2013;10:29-33.
- The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research*. *Sleep* 1999;22:667-89.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. *Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective*. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-39.
- Rapporto demografico provincia di Brescia. 2013. (Accessed at <http://demo.istat.it/bil2013/index.html>.)
- Peppard PE, Young T, Palta M, et al. *Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing*. *JAMA* 2000;284:3015-21.
- Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. *A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea*. *Can J Anaesth* 2010;57:423-38.
- Magalang UJ, Dmochowski J, Veeramachaneni S, et al. *Prediction of the apnea-hypopnea index from overnight pulse oximetry*. *Chest* 2003;124:1694-701.
- Bradley TD, Floras JS. *Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences*. *Lancet* 2009;373:82-93.
- Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, et al. *Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing*. *Arch Intern Med* 1994;154:2219-24.
- Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, et al. *Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome*. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:325-31.
- Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, et al. *Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial*. *JAMA* 2012;307:2161-8.
- Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, et al. *A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions*. *Sleep Med Rev* 2011;15:343-56.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.